Lane Medical Library

Beitrag

zur

Kenntniss der Endothelneubildungen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Karl Haake

approb. Arzt

aus Braunschweig.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6).

1893.

Referent:

Herr Hofrat Professor Dr. Ritter v. Rindfleisch.

Bei dem Bemühen die Geschwülste zu classificiren, ist es allen Autoren schwer geworden, eine Neubildung unterzubringen, die in allen Fällen in Bezug auf ihren histologischen Bau, in vielen auch in Bezug auf ihr klinisches Verhalten einem echten Carcinom sehr ähnlich ist, die man aber doch nicht Carcinom nennen kann, weil sie primär an Orten entsteht, wo es kein Epithel giebt. Und die Abstammung vom Ephithel ist doch für eine Geschwulst durchaus erforderlich, wenn sie den Namen Carcinom mit Recht führen soll.

Diese Schwierigkeiten in der Classification sind Schuld daran, dass diese noch dazu sehr seltenen Geschwülste in der Litteratur unter verschiedener Flagge segeln und daher schwer zu finden und als zusammengehörig zu erkennen sind. Besonders in der älteren Zeit ist ein Theil dieser Neoplasmen einfach als Carcinom angesehen; nannte ja auch *Virchow* alle Geschwülste mit alveolärem Bau Carcinome. Als dann die auf entwicklungsgeschichtliche Basis beruhende Scheidung der Geschwülste in solche der Bindesubstanz und solche der Epithelien mehr und mehr zur Geltung kam, konnten die Autoren die von Geweben der Bindesubstanz ausgehenden alveolären Neubildungen nicht

mehr recht unterbringen, zumal ein Teil derselben die für das Carcinom als charakteristisch angesehenen „Krebsperlen“ enthielt. So kam es, dass diese seltenen Fälle von Manchen an die Sarcome (Sarcomae carcinomatodes, alveolare), von Anderen an die Carcinome angelehnt wurden. Noch andere, welche den endothelialen Ursprung derselben erkannten, nannten sie Endotheliome, oder wenn sie einen destructiven Charakter hatten, Endothelcarcinome.

Zum Beweis dafür, dass diese Geschwülste aus der Bindegewebsreihe mit alveolärem Bau, die doch zweifellos zusammengehören, wirklich unter sehr verschiedenen Namen in der Litteratur zerstreut sind, will ich einige Veröffentlichungen verschiedener Autoren anführen.

Ziegler sagt: Es giebt Sarcome, welche einen Bau zeigen, der an epitheliale Geschwülste erinnert. Dies wird einmal dadurch hervorgerufen, dass die Zellen einen epithelialen Charakter zeigen, noch mehr aber dadurch, dass sie sich zu Haufen gruppiren, die von einander durch bindegewebige Scheidewände getrennt sind. Solche Sarcome bezeichnet man als alveoläre Sarcome . . . . . Nicht selten sind diese Geschwülste auch Endotheliome genannt, weil die Zellnester aus einer Wucherung von Endothelzellen hervorgehen.

Schultz[1]) beschreibt Endothelcarcinome der Pleura und des Peritoneum, die von den Endothelien der Lymphgefässe ausgingen und sich ganz wie Carcinome verhielten.

Böhme[2]) beschreibt ein primäres Sarco-Carcinom

[1]) Archiv der Heilkunde, 1876.

[2]) Virchow's Archiv, 1881.

der Pleura mit Übergreifen auf die Lunge, bei dem sich deutlich der Ausgang von den Lymphgefässen nachweisen liess.

Knapp[1]) beschrieb einen Carcinom der äusseren Sehnervenscheide, die später von *Alt*[2]) als Endotheliom erkannt wurde.

Endlich habe ich noch in der neuesten Litteratur (1890) zwei von *Steigelmann*[3]) und *Schmitt*[4]) als Beckenkrebse beschriebene Geschwülste gefunden, die ebenso wie eine dritte ganz gleichartige, die ich hier zu veröffentlichen gedenke, zweifellos endothelialen Ursprungs sind.

Die Endothelgeschwülste sind jüngst (*Birch-Hirschfeld* 1892) eingetheilt in Endotheliome und Endothelsarcome, je nachdem sie gutartigen oder destructiven Charakters sind. Ebenso zweckmässig wäre es gewiss ein Endothelioma simplex und ein Endothelioma carcinomatodes zu unterscheiden, denn das Wort Endothel-Sarcom drückt die Abstammung vom Bindegewebe doppelt aus, ohne den besonderen Charakter der Neubildung zu berücksichtigen, während der Ausdruck Endothelioma carcinomadotes sofort eine richtige Vorstellung in histologischer und klinischer Beziehung zu erwecken geeignet ist.

Birch-Hirschfeld schreibt über die Endothelgeschwülste folgendes:

Endotheliom: Es kommen Geschwülste vor, die abgesehen von einem fibrösen Stroma eine reichliche Neubildung endothelialer Zellen von der Form der

---

[1]) Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde, Bd. VII, p. 51.
[2]) „ „ „ „ „ „ IV, „ 209.
[3]) Dissertation München, 1890.
[4]) „ „ „

Lymphgefässendothelien erkennen lassen. Da die Zellen öfters in Form regelmässig vertheilter Herde, auch concentrisch angeordnet um Bindegewebsbündel und Blutgefässe — Endothelkugeln — sich vorfinden, so entsteht der Anschein eines alveolären Baues, nach Art organoider epithelhaltiger Geschwülste. Derartige endothelhaltige Bindegewebsgeschwülste von beschränkt örtlichem Auftreten und geringer Wachsthumstendenz werden namentlich an den Hirnhäuten beobachtet. Vereinzelte hierhergehörige sind auch in der Haut und den Lymphdrüsen nachgewiesen worden. Die endothelialen Neubildungen mit fortschreitendem Charakter gehören zu der entsprechenden Gruppe der Sarcome. Den Ausgangspunkt des Endothelioms bildet wahrscheinlich die Wucherung der Endothelzellen in den Spalträumen des Bindegewebes; auch der sogenannten Perithelzellen von Blutgefässen, sowie der Endothelien der feineren Lymphgefässe. In den endothelialen Geschwülsten finden sich ebenso wie in den entsprechenden sarcomatösen Geschwülsten, nicht selten sandartige Concremente mit Andeutung concentrischer Schichtung. Diese Einlagerungen entstehen wahrscheinlich durch Verkalkung nekrotischer Endothelhaufen. —

Das Endothelsarcom schliesst sich an das Endotheliom an, von dem es sich nur graduell durch lebhafte Wucherung der Zellen und in Folge dessen rascheres Wachsthum, grössere örtliche Ausbreitung und Neigung zur Metastasenbildung unterscheidet. Durch den Gegensatz der in Haufen und Strängen angeordneten epithelähnlichen Endothelzellen zum bindegewebigen Stroma entsteht Ähnlichkeit mit dem Bau mancher Carcinome und deshalb sind diese endothelialen Neubildungen Endothelkrebse (*Schulz, E. Wagner*)

benannt worden. Das alveoläre Endothelsarcom entwickelt sich am häufigsten an den serösen Häuten (Pleura, Peritoneum) wahrscheinlich auch in der Lunge, in der Haut, teils in Form zahlreicher kleiner Knötchen welche zu grösseren Platten und Knoten zusammenfliessen, namentlich aber auch als diffuse schwartenartige Verdickung der betreffenden Theile. Bei der histologischen Untersuchung findet man in dem fibriös verdickten Grundgewebe mit Zellen angefüllte feinere und gröbere Spalträume, welche vielfach unter einander zusammenhängen. Die Verteilung derselben entspricht der Anordnung der Lymphgefässe. Die in den Spalträumen abgelagerten Zellen sind epithelartig gelagert, sie sitzen an der Wandung dem fibrilären Bindegewebe ziemlich fest auf. Die wandständigen Zellen können cylindrische Gestalt zeigen, die mehr im Centrum der Spalträume gelegenen haben meist unregelmässige, durch Druck entstandene Form. In Bezug auf die Histogenese wird von allen Autoren die Entstehung der Geschwulstzellen aus den Lymphgefässendothelien resp. aus den gleichwertigen endothelialen Zellen des Bindegewebes vertreten. Die Verbreitung der endothelialen Neubildung erfolgt nach Art der Infectionsgeschwülste an den serösen Häuten öfters in Form herdförmiger Eruptionen, die weiterhin zusammen fliessen.

Mit dieser Darstellung *Birch-Hirschfeld's* deckt sich wohl im Grossen und Ganzen die Auffassung der meisten jetzigen Gelehrten. Danach fallen unter den Begriff der Endothelgeschwülste schon weitmehr Neubildungen als früher, wo man dieselben kaum kannte. Ich möchte aber noch einen Schritt weiter gehen und auch alle diejenigen Neubildungen hinzu-

zurechnen, die man bisher noch vielfach als in Geweben der Bindesubstanz entstandene, gewissermassen antochtone, Carcinome angesehen hat. Die Annahme, dass solche antochtonen Carcinome ihren Ausgangspunkt von im Bindegewebe verirrten Keimen genommen haben, hat für einen wissenschaftlich Denkenden so wenig verlockendes, dass sich wohl jeder gern und ohne Skrupel entschliessen wird, dieselbe über Bord zu werfen, sobald eine passendere Erklärung für dieses Vorkommen gefunden ist.

Ich glaube nun, dass die betreffenden Geschwülste gar keine Carcinome gewesen sind, sondern zu der Gruppe von Endothelgeschwülsten gehören, die *Birch-Hirschfeld* Endothelsarcom nennt, und für die ich den Namen Endothelioma carcinomadotes vorschlagen möchte. Dieses kann klinisch und histologisch eine so grosse Ähnlichkeit mit gewissen ächten Carcinomen haben, dass sie nur durch die allergenaueste mikroskopische Untersuchung der Übergangszone des gesunden in das erkrankte Gewebe und durch gewissenhaftes Studium der ersten Veränderungen unterschieden werden kann. Und solche Untersuchungen sind in früherer Zeit nicht immer gemacht worden. Wir lesen bei der Aufzeichnung älterer Fälle gewöhnlich nur „Die histologische Untersuchung ergab Carcinom."

Leicht würde die Diagnose werden, wenn man sich einfach sagte: Die Geschwulst steht nirgends mit dem Deck- oder Drüsen-Epithel in Zusammenhang, folglich ist sie kein Carcinom, sondern ein Endothelioma carcinomatodes.

Ich will nun kurz anführen, wie die Classification der Endothelgeschwülste ungefähr zu denken ist.

Zu dem gutartigen Endothelioma simplex sind zu rechnen: die alveolären Geschwülste der Hirnhäute und der Orbita.

Zu dem bösartigen Endothelioma carcinomatodes sind etwa zu rechnen: manche der früher als Alveolarsarcome beschriebenen Neubildungen (siehe oben) ferner die als Sarco-Carcinome und Endothelcarcinome der Pleura und des Peritoneum beschriebenen Geschwülste (siehe oben), manche primäre Lungenkrebse (*Schottelius* Würzburg 1874) und endlich die in der Litteratur zerstreuten primären Carcinome von Geweben der Bindesubstanz. Zu letzteren will ich in dieser Abhandlung einen Beitrag liefern und einen Fall beschreiben, dessen Untersuchung mir von Herrn Hofrat von *Rindfleisch* gütigst übertragen ist.

Aus der Krankengeschichte will ich die für das Verständnis notwendigen Punkte kurz mitteilen.

Die am 24. März 1893 verstorbene Patientin bekam Mitte November 1892 spontan auftretende heftige Schmerzen in der linken Hüfte, die über den ganzen Oberschenkel bis ins Knie ausstrahlten. Sie konnte nichts abnormes an den schmerzhaften Stellen bemerken, war aber nur mit starken Beschwerden im Stande zu gehen. Auch in ärztlicher Behandlung nahmen die Schmerzen und Beschwerden immer mehr zu, so dass Patientin Anfang Januar bettlägerig wurde. Allmählig trat eine Schwellung der Hüfte und der oberen Hälfte des Oberschenkels ein, gleichzeitig entstanden Bewegungsbeschränkungen und Contractionen im Knie und Hüftgelenk, so dass letzteres activ nur bis zu einem rechten Winkel, ersteres wenig mehr extendirt werden konnte.

Zu dieser Zeit, am 24. Februar trat die Patientin in das Juliushospital zu Würzbung ein. Die hier vorgenommene Untersuchung ergab folgendes:

Allgemeines Aussehen heruntergekommen, Brust- und Bauchorgane normal, ausser in der linken Leistenbeuge keine Lymphdrüsenschwellungen. Die linke untere Extremität wird im Hüftgelenk rechtwinkelig, im Kniegelenk spitzwinklig flectirt gehalten, dabei besteht eine ziemlich hochgradige Abduction und etwas geringere Aussenrotation. Die obere Hälfte des Oberschenkels und das linke Labium majus sind ödematös geschwollen. Die ganze linke fossa Iliaca ist durch einen faustgrossen Tumor ausgefüllt der auf Druck schmerzhaft und von im Allgemeinen glatter Oberfläche ist. Über der sehr deutlich fluctuirenden Geschwulst ist Haut und Muskulatur frei verschieblich. Active Bewegungen im Hüftgelenk sind fast gar nicht ausführbar, passive nach allen Richtungen auf ein Minimum beschränkt. Über dem Tumor ist die Pulsation der Iliaca zu fühlen. Die linke Synchondrosis sacroiliaca ist druckempfindlich, an der Wirbelsäule sind Schmerzpunkte nicht nachweisbar. An den für Senkungsabscesse typischen Örtlichkeiten sind keine Abscedirungen vorhanden. Durch die von dem Tumor stark vorgewölbte linke Vaginalwand fühlt man deutlich Fluctuation. Im vorderen Vaginalgewölbe sind polypöse etwas zerklüftete Geschwulstmassen zu fühlen.

Am 27. Februar wurde der Abscess von der Abdominalwand aus eröffnet, wobei sich unter hohem Druck reichlich schmutzig gelbrothe trübe Flüssigkeit entleerte. Der eingeführte Finger fand den horizontalen Schambeinast vollständig von Periost entblösst und ganz zerklüftet, auch liessen sich kleine Sequester

mit dem Finger entfernen. Die mikroskopische Untersuchung eines aus der Abscesswand excidirten Stückchens ergab eine alveoläre grosszellige Neubildung.

In der der Operation nachfolgenden Zeit, wo meistens nicht unbedeutendes Fieber bestand, secernirte die Abscesshöhle ständig eine Menge jauchiger Flüssigkeit; dabei vergrösserten sich die vaginalen Geschwulstmassen von Tag zu Tag. Als dann bei einem am 23. März vorgenommenen Verbandwechsel das Os Ilei vollständig perforirt, der Schenkelkopf im Becken stehend gefunden wurde, verstand sich die Patientin wegen ungeheurer Schmerzen zu einer eingreifenden Operation, welche zwar zunächst den beabsichtigten Erfolg hatte, wegen allzugrosser Schwäche aber nicht lange überlebt werden konnte; die Patientin starb am 24. März.

Das Sectionsprotokoll lautet: Marg. Kussius 34 J. obduc. 26. III. 93. Stark abgemagerte weibliche Leiche, das linke Bein fehlt. In der linken Beckenhälfte reicht, etwa vom Angelus pubis beginnend und etwas nach hinten verlaufend bis zur crista ossis ilei eine Operationswunde, die durch einige Nähte zusammengehalten wird. Eine zweite dreieckige liegt oberhalb der ersten mit der Basis etwa dem ligamentum Poupartii entsprechend und durch einen Jodoformgazetampon verschlossen. Nach Herausnahme desselben und nach Öffnung der Nähte der anderen Wunde gelangt man in eine grosse Abscesshöhle, die von jauchigen zerfetzten Wandungen gebildet wird und von beiden Operationswunden aus zugängig ist. In der Tiefe stösst man auf den Rand des Acetabulum; der übrige Teil der Pfanne ist zerstört. Nach Durchtrennung der Hautbrücke zwischen beiden Wunden zeigen sich das Bindegewebe und die Muskeln, sowie Gefäss- und

Nerven-Stämme vollständig von weisslichen Tumormassen durchwachsen, in denen sich mehrere jauchige Höhlen befinden. Der ganze Ramus horizontalis des Schambeins und ein grosser Teil des Randes der Beckenschaufel ist zerstört. Die Knochenränder sind rauh und mit jauchigen Fetzen bedeckt. Das Peritoneum ist überall glatt, nicht von Tumormassen durchsetzt; jedoch in der ganzen linken Seite des kleinen Beckens in die Höhe gedrängt durch die darunter wuchernde Geschwulst.

Der ganze Inhalt des kleinen Beckens wird im Zusammenhang mit der Geschwulst herausgenommen. Es zeigt sich nun, dass links der ganze Ileo-Psoas von Tumor durchwuchert ist, ebenso das Bindegewebe des kleinen Beckens und das ganze Parametrium. Die Darmbeinschaufel ist bis hinauf zur Crista an ihrer Innenfläche von Periost entblösst, rauh, mit jauchigem Fetzen bedeckt.

Die Blase zeigt nichts Besonderes. Die Vagina ist in den unteren Abschnitten intact. Ins Scheidegewölbe ragt links und vorn ein haselnussgrosser weisslicher Tumor, der nicht im Zusammenhang mit der übrigen Geschwulst steht, sondern beim Einschneiden als isolierter Knoten erscheint. Rechts und hinten ein ähnlicher Knoten, der in der Mitte von einer Fistel durchbrochen ist. Beim Einschneiden gelangt man durch diese in eine Abscesshöhle, die zum grössten Teil in der Muskulatur des Uterus liegt, zum Teil auch in das Cavum recto-uterinum übergreift. Sie enthält jauchige Massen, ihre Wandungen bildet weisses Tumorgewebe, das in unmittelbarem Zusammenhang steht mit anderen Knoten, die den Uterushals ringförmig umgreifen und sich ihrerseists in die Geschwulstmassen des

Beckenbindegewebes fortsetzen. Zwischen Uterus und Blase findet sich noch ein wallnussgrosser Knoten, der im Innern bereits erweicht ist. Das Cavum uteri selber ist glatt, das Orificium geschlossen. In der rechten Seite des Beckens sind unter dem Peritoneum ebenfalls Geschwulstmassen, aber in geringer Ausdehnung. In der Gegend der rechten facies auricularis ist Periost und Knochen etwas usurirt. Im Ganzen überschreitet die Geschwulst nicht die Linea innominata, so dass die retroperitonealen Drüsen, sowie die Wirbelsäule und die Organe der Bauchhöhle völlig frei sind.

Lungen, Herz, Milz, Leber, Magen, Darm zeigen keine besonderen Veränderungen. Die Nieren die der Nephritis parenchymatosa chronica.

Diagnose: Sarcoma Pelvis.

Ich will noch hinzufügen, dass nach Mittheilungen aus der chirurgischen Klinik der exarticulirte Schenkelkopf etwas usurirt sonst aber intact war.

Zum Zweck mikroskopischer Untersuchung wurden von 4 verschiedenen Stellen der Geschwulst, nämlich:

1. Von dem in die Vagina hineinragenden Knoten,
2. Von dem von Tumormasse durchwucherten Psoasmuskel,
3. Von dem Bindegewebe in der Nähe der grossen Nerven- und Gefäss-Stämmen.
4. Von Knochen

Teile entnommen, nach der üblichen Methode präparirt und geschnitten und dann teils einfach mit Hämatoxylin, teils doppelt mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Allen Präparaten gemeinsam ist der ausgesprochen alveoläre Bau, sowie das Vorkommen von Krebszapfen und sogenannten Epithelperlen, oder wie

sich später herausstellen wird, Endothelzapfen und Endothelperlen.

Eine gewisse Verschiedenheit herrscht nur insofern, als es sich bald um ältere Teile der Geschwulst, die ganz und gar aus Tumormasse bestehen, handelt, bald um jüngere, die neben normalen Geweben frühere Stadien der Neubildung erkennen lassen. Die vollausgebildete Tumormasse sieht bei schwacher Vergrösserung folgendermassen aus:

In ein zellenreiches bindegewebiges Stroma finden sich grosskernige Zellenmassen eingebettet, die teils in derben Zügen, teils in grossen Nestern angeordnet sind und vielerorts in ihrem Innern einen oder mehrere gelbliche concentrisch geschichtete Körper enthalten. Wo diese Zellenmassen besonders dicht angehäuft sind und das sie ernährende Stroma grossenteils verdrängt haben, gehen sie continuirlich in erweichte Detritusmassen über.

Bei starker Vergrösserung sind die Einzelheiten folgende:

Das Bindegewebe ist offenbar gewuchert und enthält zahlreiche grosse Kerne, sowie stellenweise viele Rundzellen. Die dem Stroma eingelagerten Massen bestehen aus dicht zusammengedrängten auffallend grossen, Epithelien resp. Endothelien gleichenden Zellen, deren grosser ovaler Kern ein sehr deutliches und stark ausgebildetes Kerngerüst enthält. Der Kern ist so gross, dass das zugehörige Protoplasma völlig in den Hintergrund tritt. Die Form der Zellen ist meist rundlich, stellenweisse aber auch mehr oder weniger spindelförmig.

Die in manchen Präparaten das Gesammtbild beherrschenden concentrisch geschichteten Körper sind

in besonders schönen Fällen folgendermassen zusammengesetzt: Die äussere Begrenzung wird gebildet von 2—3 Lagen, eventuell auch ganzen Klumpen der oben beschriebenen epitheloiden Zellen; darauf folgen nach Innen mehr oder weniger starke Schichten von lang ausgezogenen, platten, aber mit deutlichen Kernen versehenen Zellen, die concentrisch um den im Centrum befindlichen knolligen Körper angeordnet sind. Dieser, der ungefärbt gelblich erscheint und Eosin ausserordentlich stark annimmt, besteht aus einer grösseren Anzahl von Tochterknollen, die alle von einer gemeinsamen, geschichteten nach Innen zu immer kernarmer werdenden Membran umgeben sind. Auch die Tochterknollen enthalten ihrerseits wieder gleichgebaute Tochterknollen und so geht es zuweilen noch eine oder zwei Generationen weiter. Das Grundelement der Knollen sind besonders grosse Geschwulstzellen, die fast immer noch den Kern deutlich erkennen lassen. Diese Zellen bilden meist zu 2—5 eine kleinste Knolle. Nicht selten kommt es aber auch vor, dass noch einmal die einzelne Zelle für sich eine Knolle bildet, indem sie Hüllen absondert und sich gewissermassen einkapselt. Hervorheben will ich noch, dass die Kerne nach dem Innern zu immer schwächer gefärbt sind, während die Eosinfärbung des Protoplasmas an Intensität zunimmt.

Das Wachstum dieser voll ausgebildeten Geschwulstmassen geht, wie man an den peripheren Schichten der Zapfen, die besonders lebhaft proliferiren sehen kann, durch Apposition von Zellen vor sich Häufig sieht man auch, wie sich ganz schmale, zungenartige Fortsätze, deren Spitze von einer einzigen, lang

ausgezogenen Zelle gebildet wird in noch gangbare Bindegewebsspalten keilförmig vorschieben.

In Präparaten, die noch viel annähernd normales Gewebe enthalten, ist das Bild ein etwas Anderes. Der auch hier vorhandene alveoläre Bau ist ausserordentlich zart, man hat stellenweise fast den Eindruck als ob das Stroma von einem quer durchschnittenen mit Zellen injicirten Capilarnetz durchsetzt wäre. Da sieht man bald Häufchen von 3—10 Zellen, die häufig in ihrer Mitte noch ein Lumen haben, bald lange schmale kreuz und quer zusammenhängende Streifen, in denen man ebenfalls häufig ein Lumen erkennen kann. Da dieselben niemals rothe Blutzellen enthalten, sind dieselben mit Bestimmtheit als gewucherte resp. aus Lymphspalten neugebildete Lymphgefässchen anzusehen. In den stärker gewucherten massigeren Zellenzügen sehen wir auch schon in Ausbuchtungen kleine Perlen eingelagert. Auch hier habe ich den Eindruck, als ob sich die centrale Zelle einkapsle. Von einer Entstehung der Perle durch Raumbeschränkung kann hier jedenfalls keine Rede sein, im Gegentheil, man sieht deutlich, dass einige perlenbildende Zellen wachsen und das Lymphgefäss ausbuchten.

Die einzelne Zelle der veränderten Lymphspalten ist denen in der voll ausgebildeten Geschwulst gleich nur in ihren Eigenschaften weniger degenerirt, das heisst, es lagert sich nicht planlos Zelle an Zelle, sondern alle greifen in einander ein mit der ersichtlichen und im Beginn erfolgreichen Tendenz ein Gefäss zu bilden, erst später kommt es zur Obliteration und zu einer Weiterwucherung des solid gewordenen Stranges in die Umgebung. Charakteristisch ist auch wieder der grosse den weitaus grössten Theil der Zelle ein-

nehmende Kern. Ausser diesen Veränderungen, die ich als eine Wucherung der in den Lymphspalten vorhandenen Endothelien auffasse, fällt noch auf, dass auch in dem Stroma eine gewisse Neigung zur Wucherung vorhanden ist. Es ist mit Rundzellen reichlich infiltriert und hat mehr und grössere Kerne als gewöhnlich. Besonders auffallend aber ist diese Tendenz an der Intima der kleineren Gefässe, sowohl der Venen als der Arterien. Auf dem Querschnitt sehen wir die anscheinend unveränderte Gefässwand; das Lumen ist mit rothen Blutzellen angefüllt und gegen die Gefässwand hin begrenzt von einer Schicht dicht gedrängter rundlicher Zellen die durch Protoplasmafäden mit der Gefässwand zusammenhängen.

Anfänglich hielt ich dieselben für auswandernde weisse Blutzellen, merkwürdig war nur, dass es sich teilweise schon um etwas grössere Gefässe handelte und dass die Gewebe in der Umgebung nicht stärker mit Rundzellen infiltrit waren als überall. An Längsschnitten von Gefässen stellt sich nun auch heraus, dass diese Zellen zusammenhängende der ganzen Gefässwand anhaftende Lagen bilden nnd als gewucherte Endothelien aufzufassen sind. Ich bemerke ausdrücklich, dass ich nirgends eine weitere Ausbreitung dieser Intima-Wucherungen gefunden habe. Nur ein einziges Mal sah ich ein kleines quer durchschnittenes Gefäss dessen eine Hälfte von 2 aus 5—6 Zellen bestehenden Nestern eingenommen war, die die Wand aber noch nicht ganz durchbrochen hatten. Ich glaube deshalb, dass diese Intimawucherungen wohl nicht als Anfänge der Neubildung, sondern höchstens als Anklänge an dieselbe aufgefasst werden dürfen.

Man kann sich etwa vorstellen, dass die Intima-

endothelien einen Versuch zur Geschwulstbildung machen, der aber wegen irgendwelcher Verhältnisse bald aufgegeben wird. Die Capillaren scheinen darin mehr Erfolg zu haben. In dem Psoaspräparate finden sich nämlich kleinste nur 1—3 rote Blutzellen enthaltende Lumina, die von einer meist einzelligen, zuweilen aber auch mehrzelligen Schicht von, den Geschwulstzellen schon sehr ähnlichen, Zellen umgeben sind. Ich sehe diese als Capillaren mit stark gewucherter Wandung an, konnte aber auch hier nirgends einen Übergang in eigentliche Geschwulstmasse mit Bestimmtheit nachweisen.

Das erwähnte Psoaspräparat bietet noch manches andere Interessante. An den am wenigsten veränderten Parthien sehen wir eine Auflockerung des Muskelgewebes durch Wucherung des Bindegewebes und Infiltration desselben mit einzelnen Geschwulstzellen. Die Muskelfaser selbst ist wachsartig degenerirt und lässt keine Spur von Querstreifung mehr erkennen. Schreitet die Degeneration weiter fort, so lockert sich das Gewebe immer mehr und es tritt bei manchen Muskelfasern ein völliger Schwund ein, während andere eine so eigenartige Veränderung durchmachen, dass man dem Augenschein nach sagen muss: Die Muskelfaser hat sich in toto in Geschwulstzellen verwandelt. Doch sind diese den Sarcolemmschlauch füllenden Zellenmassen nicht genau gleich denen der ausgebildeten Geschwulst; sie sind nämlich weniger gross und färben sich nur ausserordentlich schwach, so dass man sie in den frühesten Stadien nur bei bester Beleuchtung deutlich erkennen kann. Bei weniger gutem Lichte und oberflächlicher Betrachtung glaubt man noch immer die wachsartig degenerirte

Muskelfaser vor sich zu haben. Ich bemerke, dass dieses Bild mit der Myositis typhosa ziemliche Ähnlichkeit hat, nur dass von einer Regeneration der Muskelfaser nichts zu bemerken ist. Schreitet die Erkrankung noch weiter fort, färben sich die Zellen im Sarcolemm immer stärker und werden den Geschwulstzellen immer ähnlicher; schliesslich sind sie denselben ganz gleich und beginnen auch in die Umgebung zu wuchern. In diesem letzten Stadium kann man nur noch an dem grob anatomischen Verlauf der Zellenzüge und an ihrem Verhältniss zum Perimysium erkennen, dass es sich um ehemaliges Muskelgewebe handelt.

In dem Perimysium sehen wir lange, schmale, paralelle Zellenzüge, die noch teilweise ein Lumen erkennen lassen, teilweise aber massiv und verbreitert sind und beginnende Perlenbildung zeigen. Zwischen diesen Zellenzügen, die ich wieder als degenerirte Lymphgefässe auffasse, findet sich eine allgemeine gleichmässige Infiltration mit Geschwulstzellen.

Zum Schluss will ich noch mitteilen, wie sich die Veränderungen in dem Schnitt durch den Knochen darstellen. Wir sehen wie sich die Geschwulstzapfen gegen den Knochen vorschieben und denselben auflösen. Der Lacunären Einschmelzung steht an vielen Orten eine Neubildung von Knochensubstanz gegenüber. Das Mark ist mit Geschwulstzellen diffus infiltrirt und gegen den Knochen hin von derben Geschwulstzügen begrenzt, die in die Havers'schen Canäle eindringen und dort ihre destructive Thätigkeit fortsetzen. Sonst ist am Knochen nichts Besonderes für das Verständniss der Neubildung Wichtiges wahrzunehmen. — Wenn ich nun das Facit aus der mikroskopischen

Untersuchung ziehen soll, so muss ich sagen, dass es sich meiner Ansicht nach um eine von den Endothelzellen der Lymphspalten ausgehende Neubildung handelt, deren Entstehung und weiteres Wachsthum ich wie folgendermassen denke:

Ein bestimmter Bezirk von Lymphspalten bekommt irgend eine Wachsthumsanregung, in Folge deren sich zunächst die Spalten in allseitig geschlossenen Endothelgefässe umwandeln; damit hört aber das Wachsthum nicht auf, sondern es kommt zu einer Wucherung der Zellen in das Lumen und in die Umgebung, die schliesslich derbe Endothelzapfen bildend, alles was sich ihr in den Weg stellt, auflöst und zerstört.

Die Wachsthumsanregung ist aber nicht etwa ein einmaliges Vorkommnis, sondern kommt jedesmal dort wieder zu Geltung, wo eine von der Geschwulst losgelöste und ausgewanderte Zelle sich in einem für die Neubildung geeigneten Gewebe festsetzt. Dort beginnt dann der gleiche Prozess auf's Neue. Besonders begierig wird die Wachsthumsanregung aufgenommen von den eigentlichen Endothelien, und diesen verdankt jedenfalls die Hauptmasse der Geschwulst ihre Entstehung. Andere den Endothelien ähnliche Bindegewebszellen verhalten sich derselben gegenüber aber auch nicht gleichgültig. Dieses gilt besonders von den Sarcolemmzellen des Muskels. Schon früher hat *C. O. Weber* in Virchow's Archiv, Bd. XXXIX mitgeteilt, dass die Sarcolemmzellen im Stande seien, sich an carcinomatösen Neubildungen activ zu beteiligen. *Volkmann* trat dieser Ansicht in Virchow's Archiv Bd. L. pag. 543 entgegen und behauptete, dass die Sarcolemmzellen in diesen Fällen völlig passiv seien und dass die den

Sarcolemmschlauch füllenden Krebszellen in denselben eingewandert seien. Ich möchte mich für die mir vorliegende Geschwulst der fallengelassenen Ansicht *Weber*'s anschliessen und behaupten, dass die von *Volkmann* angenommene Erklärung in diesem Falle kaum möglich ist. Während nämlich die Sarcolemmschläuche ganz und gar mit Endothelzellen gefüllt sind, finden sich in dem Zwischengewebe nur einzelne Geschwulstzellen, niemals grössere Nester oder Zapfen, die direkt auf Muskelfasern übergreifen. Ausserdem sind die in den Sarcolemmschläuchen enthaltenen Zellen, wie oben beschrieben, in frühen Stadien den eigentlichen Geschwulstzellen noch längst nicht gleich, sondern viel kleiner und so schwach gefärbt, dass man sie nur schwer erkennen kann. Das beweist, dass es sich um noch junge, substanzarme Zellen handelt, erst später werden sie durch Einverleibung von Muskelfasersubstanz gewissermassen fett und den eigentlichen Geschwulstzellen gleich. Wenn dieselben durch direkte Teilung von eingewanderten Endothelzellen entstanden wären, würden sie auch, wie das sonst immer der Fall ist, von gleicher Grösse und gleicher Färbung sein. Denn die fertige Geschwulstzelle bringt nur immer wieder fertige Geschwulstzellen hervor, während die mit dem Wachstumstrieb erst frisch inficirte Zelle nur allmählig die Eigenschaften derselben annimmt. Die Infection mit dem Wachsthumstrieb wirkt auch offenbar auf die Intimazellen der kleineren Gefässe und auf die Capillaren, wenn auch so schwach, dass es niemals zu einer eigentlichen Geschwulstbildung kommt; endlich auch auf die gewöhnlichen Bindegewebszellen, die jedoch nur eine geringe Tendenz zur Wucherung annehmen.

Welcher Art die Wachsthumsanregung ist, bleibt eine ungelöste Frage. Sicher scheint zu sein, dass jede Geschwulstzelle dieselbe verbreiten kann und folglich als Infectionsträger aufzufassen ist.

Ob diese Infection mit einer etwaigen Anwesenheit von Mikroorganismen zusammenhängt, ist bisher nicht zu entscheiden. Ich halte es aber nicht für unwahrscheinlich und möchte darauf aufmerksam machen, dass die vergleichende Pathologie bei einer Reihe von Infusorien parasitäre Kernkrankheiten nachgewiesen hat und dass die betreffenden erkrankten Kerne nicht viel anders aussehen, als die unserer Geschwulstzellen. Bei beiden hat man den Eindruck, als ob sie ein aussergewöhnlich stark ausgebildetes Kerngerüst enthielten. Es ist nun für die betreffenden Infusorien, die trotz der Infection in lebhafter Teilung bleiben und bei jeder Teilung einen Teil der Parasiten ausstossen, nachgewiesen, dass der vielfach verschlungene Faden parasitärer Natur ist. (Hafkine, Annales de l' Institut Pasteur t. IV. pag. 148 1890).

Ich halte es nun nicht für ausgeschlossen, dass es sich bei unseren Geschwülsten um etwas ähnliches handelt zumal ja ein jede Zellteilung von irgend welchen Vorgängen im Kern abhängig ist. Leider würde es aber zu weit führen, näher auf diese interessante Frage einzugehen; ich will deshalb zu meinem eigentlichen Thema zurückkehren.

Die mikroskopische Untersuchug lässt also keinen Zweifel darüber, dass die fragliche Geschwulst endothelialen Ursprungs ist. Es wäre nun interessant zu wissen, wo wir den grobanatomischen Ausgangspunkt derselben hinzuverlegen haben. Die klinischen Erscheinungen und der Sectionsbefund, der eine sehr

ausgedehnte Zerstörung der Beckenknochen, umfassend den grössten Teil der Pfanne, den ganzen Ramus horizontalis ossis pubis und einen grossen Teil des Beckenschaufelrandes, nachweist, machen es sehr wahrscheinlich, dass die Neubildung vom Knochen ausgeht, zumal die sonstigen Veränderungen nur noch das Beckenbindegewebe, den Psoas und den Uterushals betrafen.

Die mikroskopische Untersuchung giebt aber für diese Annahme gar keine Anhaltspunkte, weist vielmehr darauf hin, dass das Bindegewebe den primären Herd beherbergt hat. In Verbindung mit dem Sectionsbefund wird anzunehmen sein, dass dieser Herd in unmittelbarer Nähe des Knochens etwa am Tuberculum ileo pubicum gesessen hat. Die ausgedehnte Erweichung der Neubildung, die zu einem grossen Abscess führte, hat vermutlich seinen Grund in der mangelhaften Ernährung und diese wieder in der Comprimierung der Gefässe durch das sehr schnelle Wachsthum.

Ich will nun noch mitteilen, dass in der neuesten Literatur 2 Fälle von Beckenkrebsen veröffentlicht sind, die mit der von mir beschriebenen Neubildung, die ich wegen ihres endothelialen Ursprungs, ihres destructiven Charakters und ihres carcinomähnlichen Baues Endothelioma carcinomatodes nennen möchte, so grosse Ähnlichkeit haben, dass an einer Zusammengehörigkeit derselben nicht zu zweifeln ist.

Der erste Fall, von *Steigelmann* beschrieben, (München 1890) bot ziemlich genau dasselbe klinische Bild, nämlich zunächst Schmerzen in Knie und Hüfte, dann Contraction, Aussenrotation und Abduction des ödematös geschwollenen Beines, dazu in der linken

Darmbeingrube ein fluctuirender Tumor aus dem durch Punction eine grosse Menge Eiters entleert wurde, darauf plötzlicher Tod.

Die wichtigsten Punkte des Sectionsberichts sind: Centrale Perforation an der Pfanne, über derselben ist der Knochen in seiner Continuität getrennt und die Knochensubstanz geschwunden, so dass der Zusammenhang der Darmbeinschaufel mit dem Becken nur noch durch Muskel und Bindegewebsmasse erhalten ist; auch diese sind weich und brüchig. Der Knochen der hinteren Beckenwand, Kreuzbein und Lendenwirbel sind von verminderter Consistenz. Aus dem Gelenke fliesst Eiter. Über der linken Darmbeinschaufel befindet sich eine kindskopfgrosse Geschwulst mit breiigem rötlichen Inhalt. Alle Organe sind normal. — Der wortgetreue Bericht über die mikroskopische Untersuchung lautet: „Schnitte von der Perforationsstelle des Os Ilei anliegenden Weichtheilen ergeben eine massenhafte krebsige Infiltration in Form von Krebszapfen; diese liegen an manchen Stellen dicht neben einander, nur durch spärliches Stroma von einander getrennt; an anderen Stellen ist die Zwischensubstanz etwas reichlicher. Die Epithelzellen der Krebszapfen sind gross und besitzen grosse bläschenförmige Kerne, welche bald heller bald dunkler tingiert sind und mehrere Kernkörperchen enthalten. Die Zellen sind von verschiedenartigster Gestalt und bilden an einzelnen Stellen die sogenanten Krebsperlen. Teilweise sind die Krebszapfen auch in körnigem Zerfall und repräsentiren sich als homogene Masse mit undeutlichen Kernen. Die Schnitte sind mit Hämatoxylin gefärbt.

Knochenschnitte, die erweichten Stellen des Hüft-

und Kreuzbeins entnommen sind, ergeben ein weniger charakteristisches Bild der krebsigen Infiltration; nur an einzelnen Stellen finden sich epitheliale Zellen; das Knochenmark und die Knochenbalken sind teilweise zu Grunde gegangen.

Aus diesem kurzen mikroskopischen Befund entnimmt der Verfasser, dass es sich „unzweifelhaft um einen Markschwann der Beckenknochen und der anliegenden Weichtheile handelt."

Der zweite Fall, von *Schmidt* (München 1890) beschrieben, ist folgender:

Die betreffende Patientin bot während des Lebens ausser Schmerzen und einer ödematösen Schwellung des linken Beines nichts in klinischer Beziehung besonders Interessantes. Sie starb an Peritonitis. Aus dem Sectionsprotocoll teile ich das auf die Geschwulst Bezügliche mit:

Im linken kleinen Becken befindet sich ein retroperitonealer Tumor von Faustgrösse, welcher in den Psoas hineinragt nach Innen und Aussen in das Os Ilei entsprechend der inneren Gegend des Hüftgelenks, der Knochen daselbst ist tief cariös, die Höhle mit weicher, markiger Geschwulstmasse gefüllt. Im Douglas'schen Raum befinden sich ziemlich reichliche Menge Eiter. Im Cervicalcanal befindet sich ein breitaufsitzender, etwa kirschkerngrosser Tumor von blumenkohlartigem Aussehen. Auf der linken Uterusseite ausserhalb des Cervix sitzt ein Tumor von Wallnussgrösse, der eine schmierige Masse entleert; die Umgebung ist markig imbibirt. In der Gegend der Vena cruralis befinden sich markige circumscripte Herde von Kirschkerngrösse. Am linken Os Ilei in der Gegend der Articulatio sacro-iliaca ist eine 5markstückgrosse cariös

zerfressene Stelle; auch in der Gegend des linken Acetabulum findet sich eine ähnliche etwa welschnussgrosse, in die Tiefe gehende Caries. Derselbe cariöse Process findet sich neben der Articulatio sacro-iliaca in Haselnussgrösse und in mehreren kleineren Partien am Kreuzbein.

Aus dem klinischen Verhalten und dem grob pathologisch-anatomischen Befunde schliesst *Schmidt* auf ein Carcinom des Beckens und sagt dann: „Auch die mikroskopische Untersuchung bestätigte den epithelialen, carcinomatösen Charakter der Neubildung. In der markigen Masse, die nach dem Auskochen noch in der Tiefe der cariös zerfressenen Stellen vorhanden war, lassen sich ganz deutlich blasse Epithelzellen in Haufen von 3—4 Zellen bei einanderliegend, constatieren. Auch in der nekrotisch zerfallenen Geschwulstmasse von Psoasmuskel liessen sich Epithelzellreste, massenhafte Kernbildung, sowie Epithelien in Häufchen bei einanderliegend eruiren. Ganz deutlich aber war der Charakter eines Epithelialkrebses in den Metastasenbildungen aussen am Uterus; hier nahm man deutlich die so charakteristischen Krebsnester und Epithelzapfen neben spärlichem Stroma wahr. An der Oberfläche zeigt sich vorgeschrittene Nekrose, Epithelreste, einzelne Zellen, ferner Kerne und Fetttröpfchen. Die definitive Diagnose *Schmidt*'s lautet: primäres Medullarcarcinom des Beckenknochens.

Man wird mir zugeben, dass diese beiden, von den Autoren mehr allgemein als pathologisch-histologisch beschriebenen Fälle, eine ausserordentliche Ähnlichkeit mit meinem Endothelioma carcinomatodes haben und dass auf Grund der Beschreibung nicht das Geringste gegen einen endothelialen Ursprung

auch dieser beiden Geschwülste vorgebracht werden kann. Die Diagnose von *Steigelmann* und *Schmidt* Medullarcarcinom ist dagegen weniger unantastbar. Ich glaube, dass es endlich einmal an der Zeit ist, mit den primären Carcinomen in Geweben der Bindesubstanz definitiv zu brechen, und halte es nicht für vorteilhaft für die Wissenschaft, wenn immer wieder, vermutlich in Folge ungenauer histologischer Untersuchung und zu grosser Rücksicht auf die klinischen Erscheinungen, diese „aus verirrten epithelialen Keimen entstandenen" Carcinome wie die Seeschlangen auftauchen.

Ich glaube, dass man bei genauer histologischer Untersuchung und bei Berücksichtigung der Thatsache, dass die Endothelneubildungen in jeder Beziehung eine sehr weitgehende Ähnlichkeit mit den epithelialen Neubildungen haben können, in jedem Falle die scheinbar primären Carcinome der Bindesubstanz-Gewebe als Endothelgeschwülste wird entlarven können. Ich halte es im Interesse der pathologisch anatomischen Wissenschaft auch nicht für angebracht, wenn man sich so hilft wie *Schulz*, der die rein entwickelungsgeschichtlich histologische Bedeutung des Begriffs Carcinom fallen lässt und sagt: (Archiv für Heilkunde XVII) das Carcinom ist eine klinisch nnd pathologisch anatomisch charakterisirte Geschwulstform, deren Ausgangspunkt ebensowohl das Epithel wie das Endothel sein kann; ich muss aber gestehen, dass diese Auffassung dem praktischen Bedürfnis des Klinikers durchaus entspricht.

Zum Schlusse sage ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Rindfleisch für die gütige Überlassung des Themas meinen besten Dank.